
영향평가를 통한 제약 장비와 설비의 적격성평가

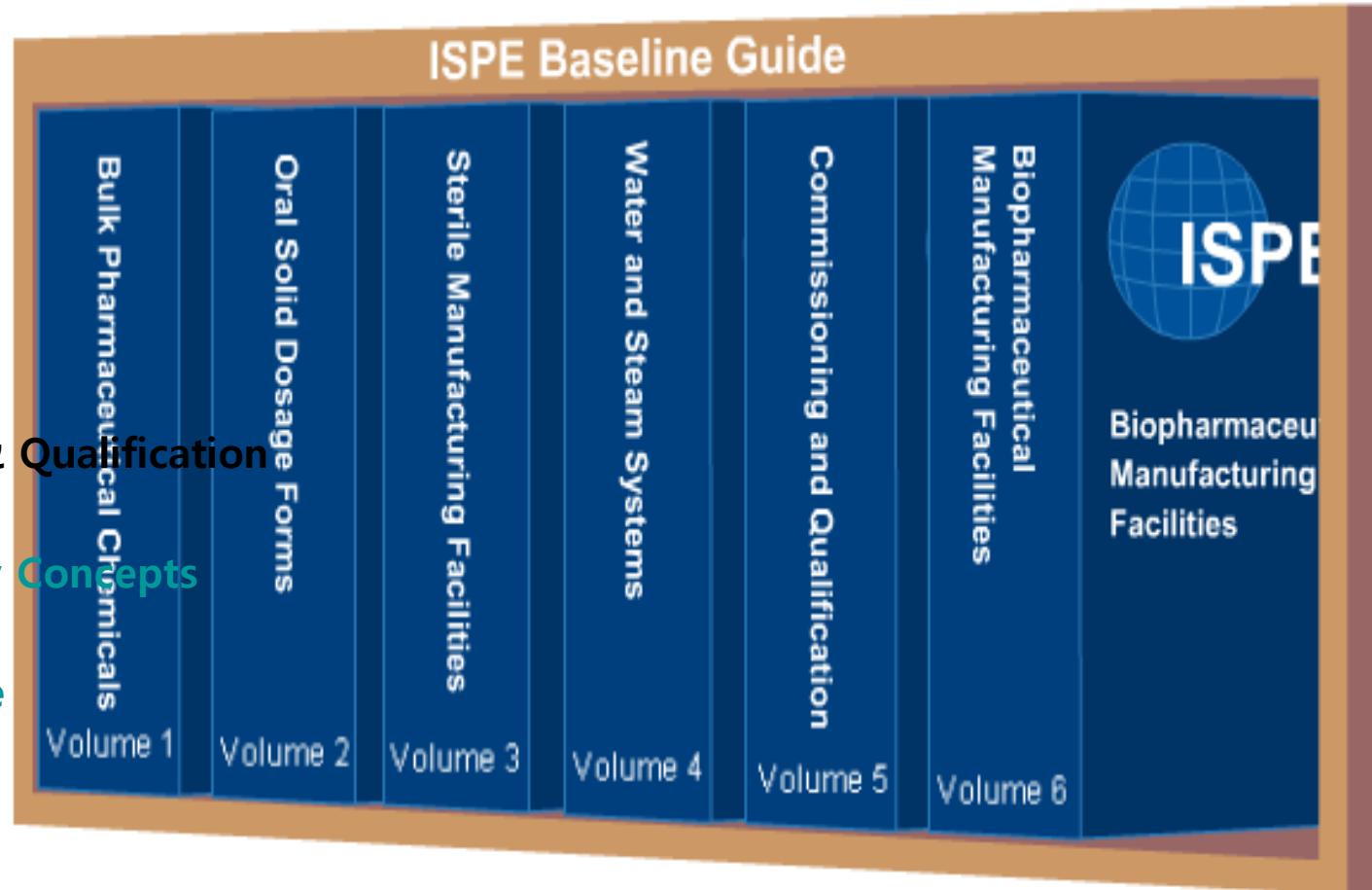
2010.06.01

이춘식

ISPE Volume Series

Volume 5 : Commissioning & Qualification

1. Introduction
2. Guide Philosophy and Key Concepts
3. Impact Assessment
4. Good Engineering Practice
5. Commissioning
6. Qualification Practices
7. Enhanced Design Review
8. Installation Qualification
9. Operation Qualification
10. Performance Qualification



교육 목적

- 시운전과 적격성평가에 대한 이해
 - 적격성평가 대상 장비와 비 대상 장비의 구분
 - 시운전에 적용되는 장비와 적격성평가가 요구되는 장비의 구분
- GEP와 관련된 업무에 대한 이해
 - 공부부(엔지니어링)와 품질보증부(QA)의 업무 구분
 - 공무부에서 수행해야 할 업무의 내용
- 영향평가의 원리와 개념 이해
 - 직접영향, 간접영향, 비영향 시스템의 이해
 - 영향평가의 문서화 방법

Tips : 적격성평가를 왜 하며, 어떤 장비나 설비에 적용 해야 하는가?

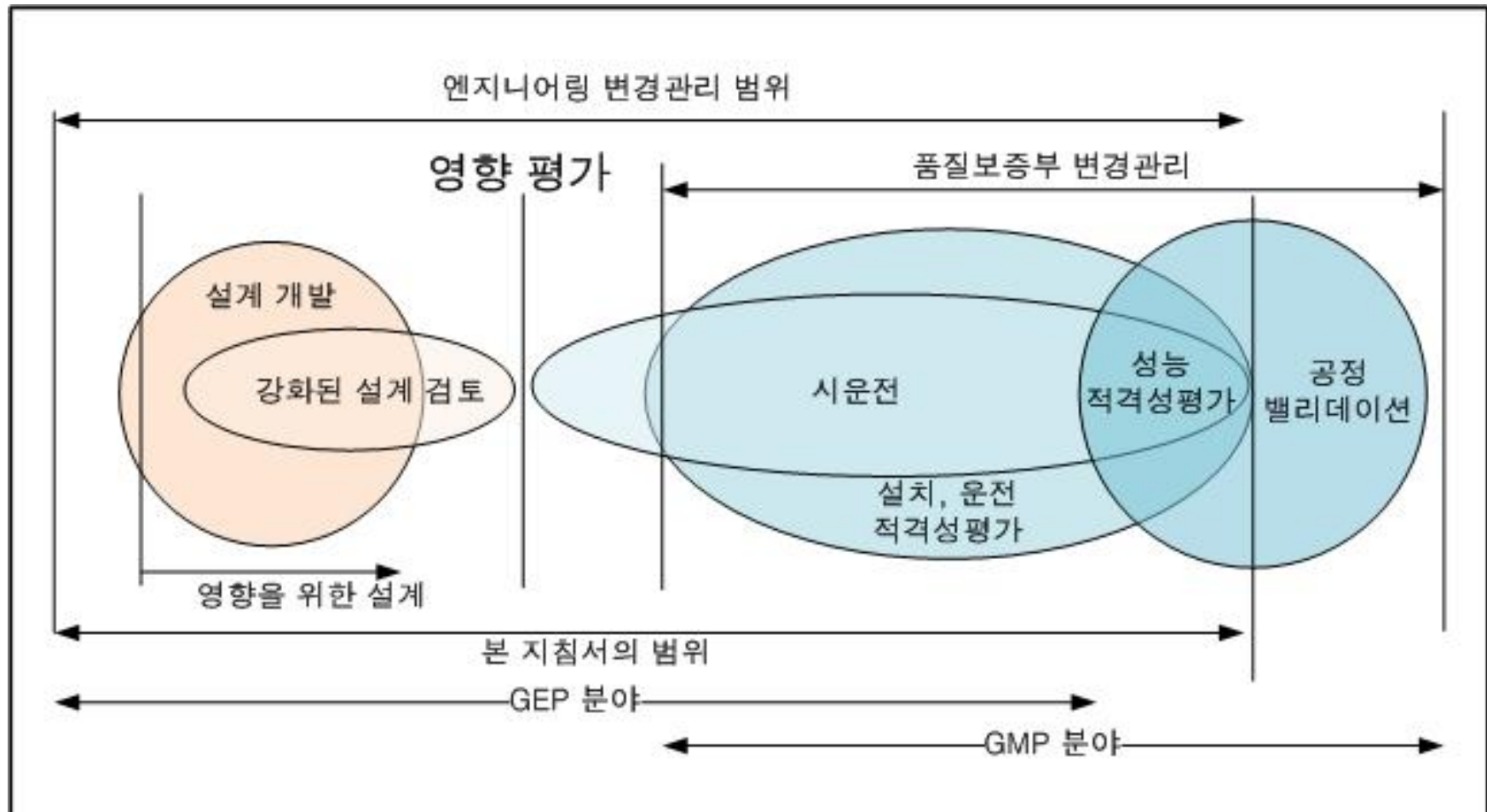
개요 - 배경

- ISPE Volume 5의 목적

- 의약품 생산에 적합한 시설에 대해 비용적, 효율적 측면을 고려한 기술적 접근방법과 지침을 제공하는데 초점을 맞추어 작성
- 특히 관청의 규제를 받는 장비, 설비, 시설 및 장비의 설계, 건축, 시운전과 적격성평가를 수행하는 과정을 소개

개요 - 지침 범위

- 시운전과 적격성평가의 업무 범위



개요 - 핵심 정의

다음의 정의들을 본 지침서의 기초로 사용한다.

- “직접 영향(Direct Impact)” 시스템
- “간접 영향(Indirect Impact)” 시스템
- 시스템 영향 평가(System Impact Assessment)
- GEP(Good Engineering Practice)
- 시운전(Commissioning)
- 적격성평가(Qualification Practices)
- 강화된 설계 검토(Enhanced Design Review)
- 설치 적격성평가(Installation Qualification)
- 운전 적격성평가(Operation Qualification)
- 성능 적격성평가(Performance Qualification)
- 일관된 전문 용어(Consistent Terminology)
- 문서요구사항(Documentation Requirements)

개요 - 핵심 정의

- “직접 영향(Direct Impact)” 시스템
 - 제품의 품질에 영향을 줄 것이라 예상되는 시스템
- “간접 영향(Indirect Impact)” 시스템
 - 제품의 품질에 영향을 줄 것이라 예상되지 않는 시스템
- 위의 두 시스템은 시운전을 필요로 한다. 그러나 ‘직접영향(Direct Impact)’ 시스템에 대해서는 관리관청의 요구사항에 적합하도록 적격성평가를 실시하여야 한다.

개요 - 핵심 정의

- 직접영향 또는 간접영향 시스템 간의 차이에 의해
 - 각 시스템에 대한 업무를 진행하는 담당자들의 의무와 역할이 결정되므로 신중히 고려
- 시스템이 '직접' 또는 '간접' 영향인지 결정하는 과정이 Enhance Design Review 이전에 선행
 - EDR (DQ) 이전에 영향평가가 수행되어야 함
- '직접, 간접' 영향평가의 결과
 - 품질보증부에 통보하여 그 결과를 문서화
 - 엔지니어들은 시스템의 운전 특성과 제품의 품질에 주는 시스템의 영향을 품질보증부에 설명
- 시운전과 적격성평가 활동에 있어서 GEP의 적용은 필수적

개요 - 핵심 정의

- '직접영향' 시스템
 - GEP는 공무부서에만 해당되는 사항이 아님
 - 품질보증부도 여기에 참여하여 문서를 개정하고 적격성평가를 수행하여야 함.
- 설치적격성평가, 운전적격성평가, 성능적격성평가와 같은 활동들은 GMP에서 요구하는 사항이다.
- 적격성평가를 GMP에서 요구하는 이유는 공정 밸리데이션 (Process Validation : PV) 이전에 필요한 활동들이기 때문이다.
- 대부분의 설치, 운전 적격성평가는 시운전과 함께 이루어지며 품질보증부가 적격성평가에 참여하여 문서를 개정, 검토 후 승인하여야 한다.

개요 - 목적

- 시운전과 적격성평가의 기준과 지침을 소개하는 일차 두 가지 목적
 - 그 첫 번째는 시운전과 적격성평가에 대한 일반적인 기술과 방법을 제공하여 제약회사, 시설 설계자, 계약자, 장비 공급자들이 활용할 수 있도록 하는 것이다.
 - 두 번째는 '직접 영향' 시스템과 '간접 영향' 시스템을 결정하는데 체계적이고 일관성 있는 시스템 영향평가 방법을 제공하는 것이다.
- 이차 목적
 - 시운전과 적격성평가에 필요한 각 부서들의 상호 보완적인 팀워크를 육성하는데 있다.
 - 특히, 본 지침서는 다음과 같은 불필요한 노력과 비용을 줄일 수 있는 방법에 중점을 두고 있다.
 - 공정 밸리데이션을 수행하는 동안 적격성평가 반복
 - 시운전만을 필요로 하는 시스템의 적격성평가 수행
 - 비효율적인 문서 작성
 - 지나치게 긴 프로젝트 일정
 - 제조 중단 또는 제품 발주의 지연을 초래하는 사항

원리와 핵심 개념

원리 및 핵심 개념 – 용어 정의

- 본 지침서의 기본 원리는 다음과 같다.
 - GEP는 장비나 설비와 같은 시스템이 제약회사의 요구사항에 적합한지를 판단하는데 있어서 중요한 역할
 - 제품의 품질에 **직접적인 영향을 주는 시스템은**, 제약회사의 요구사항을 충족시키기 위해서 **적격성평가를 수행하여야 함.**
 - 적격성평가를 '직접 영향' 시스템에만 적용한다거나, 적격성평가를 수행하는데 있어서 시운전을 별도로 수행하는 것은 잘못된 판단
 - GEP는 '간접 영향' 시스템과 '비 영향' 시스템에 적용될 수 있다.

원리 및 핵심 개념 – 용어 정의

- 직접 영향(Direct Impact) 시스템
 - ‘직접 영향’ 시스템이란 제품의 품질에 직접적인 영향을 줄 것으로 예상되는 시스템을 의미
 - 직접영향 시스템은 GEP를 고려하여 설계되고 시운전 되어야 하며, 시스템 규격이나 GMP의 요구사항을 검토하여 적격성평가를 수행하여야 함.
 - 때로는 ‘직접 영향’ 시스템이 ‘간접 영향’ 시스템의 영향을 받는 경우도 있으므로 두 시스템의 공통 부분을 신중히 분석해야 한다.

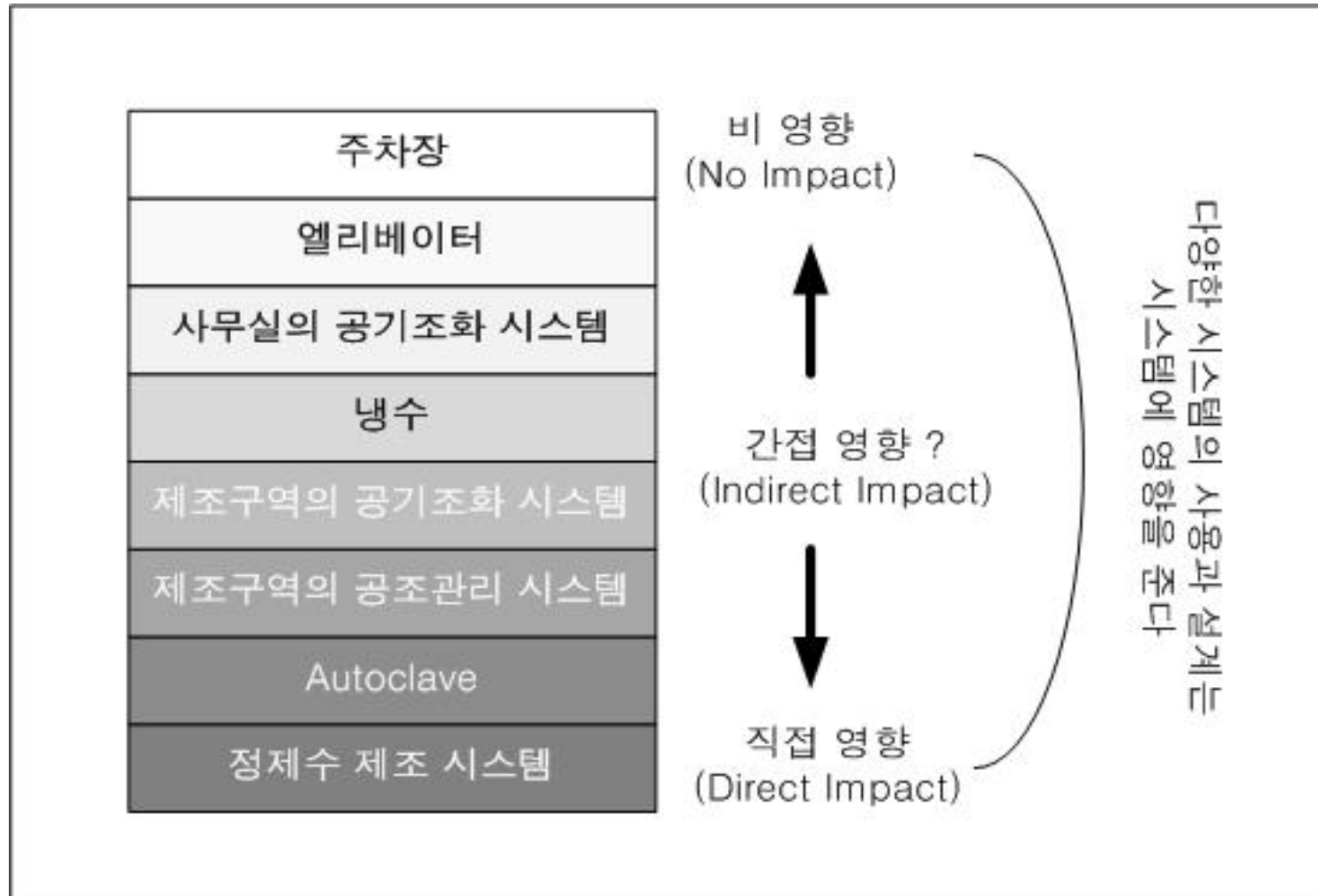
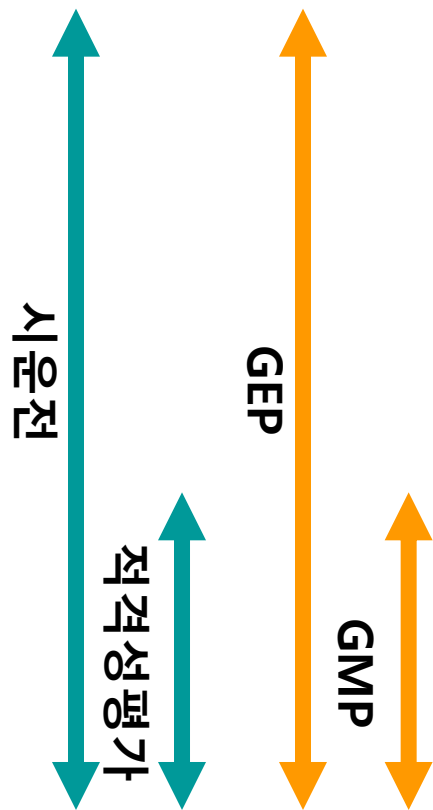
원리 및 핵심 개념 - 용어 정의

- 간접 영향(Indirect Impact) 시스템
 - '간접 영향' 시스템이란 제품의 품질에 직접적인 영향을 주지 않는 시스템을 의미 하지만, 일반적으로 '직접 영향' 시스템을 보조하는 역할
 - '간접 영향' 시스템은 GEP만을 고려하여 설계되고 시운전 됨
 - '간접 영향' 시스템은 '직접 영향' 시스템의 성능과 운전에 영향을 줄 수 있으므로 다음과 같은 사항을 유의할 필요가 있다.
 - '직접 영향' 시스템과 '간접 영향' 시스템의 공통된 부분을 신중히 분석하여야 한다.
 - '직접 영향' 시스템과 '간접 영향' 시스템을 연동하여 적격성평가를 수행함으로써 제품의 품질에 영향을 미치는 문제점을 쉽게 탐지, 예방할 수 있다.

원리 및 핵심 개념 – 용어 정의

- 비 영향(No Impact) 시스템
 - ‘비 영향’ 시스템은 제품의 품질에 영향을 주지 않는 시스템을 의미한다.
 - 이 시스템은 GEP만을 고려하여 설계되고 시운전 된다.
 - 시스템의 설계와 그 적용범위를 파악함으로써 시스템이 직접적인 영향을 주는지 예측할 수 있다.
 - 그러므로, ‘영향을 고려한 설계(Design for Impact)’는 시스템의 설계 초기에 고려하여야 한다.

원리 및 핵심 개념 -영향 스펙트럼



Impact의 정도

Impact Level	Direct Impact 직접영향	Indirect Impact 간접영향	No Impact 비영향
평가	잘못되었을 때 제품 품질에 영향을 미치는 모든 장비로 제품과 직접 접촉하는 장비는 이 분류에 속함.	직접영향 장비, 설비를 지원하는 기기로, 어떤 경우에는 제품품질에 영향을 미칠 수 있음.	직접적이든 간접적이든 제품품질에 어떠한 영향도 미치지 않는 시스템.
장비 예	주사용수 시스템 공조 시스템 충전 시스템	냉각수 보일러	승강기 전화 관리실 공조 시스템
요구사항	GEP 시운전 모든 적격성 평가 변경관리 QA 승인	GEP 시운전 적격성평가는 Direct Impact와의 연결 부분 검토하여 결정 변경관리 QA 승인	GEP 시운전 변경 문서화 관련책임자 관리

원리 및 핵심 개념 - 용어 정의

- 영향을 평가한 설계(Design for Impact)
 - '영향을 평가한 설계(디자인)'를 통해 시스템에 영향을 주는 사항을 고려하여 설계의 방향을 결정할 수 있다.
 - 시스템이 제품에 어떠한 영향을 주는지는 시스템을 어떻게 설계하고 적용하는가에 따라 결정된다.
 - 설계를 신중히 검토하여 직접적인 영향을 주는 시스템의 수를 줄여야 한다.
 - 가능하다면, 시스템에 미치는 영향은 설계 시 주요 고려사항으로 삼아야 한다. 이를 통해 ..
 - 형식적인 '영향평가' 과정을 피할 수 있고,
 - 시스템의 설계를 다시 해야 하는 번거로움을 줄인다.
 - 적격성평가가 필요한 시스템의 수를 줄일 수도 있다.

원리 및 핵심 개념 - GEP(Good Engineering Practice)

- GEP는 다음과 같이 정의된다.
 - '프로젝트를 진행하면서 발생한 문제를 효과적으로 해결하기 위한 방법을 제공하는 기술적 방법 및 지침'으로 정의한다.
 - 관리관청의 규제를 받는 장비, 설비, 시설과 관련된 GEP에는 다음과 같은 내용들이 포함된다.
 - GMP, 안전, 보건, 환경, 인체공학적 측면, 운전, 유지관리, 법적 요구사항 등을 모두 고려한 설계와 설치
 - 전문적이고 경쟁력 있는 프로젝트 관리, 기술적 설계, 물품의 조달, 건축, 설치, 시운전
 - 개념 설계, 배선도 설계, 설치도면, 시험기록, 유지관리, 운전 매뉴얼 및 감사 평가서 등을 포함한 문서의 요구

원리 및 핵심 개념 - GEP(Good Engineering Practice)

- 시운전(Commissioning)

- ‘최종 사용자, 관련된 사람에게 설계에 대한 요구사항과 기대에 충족할 수 있는 안전하고 기능적인 환경을 제시하기 위하여 설비, 시스템, 장비의 최초 사용 및 변경 시 적합하게 계획하고 문서화 하는 기술적 접근법’으로 정의하고 있다.
- ‘시운전’에는 일반적으로 다음과 같은 내용이 포함된다.
 - 물리적 검사
 - 시스템 가동
 - 규정과 조정
 - 성능 시험
 - 위의 활동들과 관련된 계획 및 준비 활동

원리 및 핵심 개념 - 적격성평가

- '직접 영향' 시스템의 경우, GEP는 관리관청의 요구사항을 충족하기 위해 적격성평가에 의해 확장되어야 한다.
- 적격성평가에는 다음과 같은 내용들이 포함된다.
 - 시스템 영향평가
 - 품질보증부서의 참여
 - 문서 개정과 관리 및 승인 절차
 - 변경관리
 - 최종 사용자의 참여 확대
 - 교육
 - 점검내용, 방법, 범위, 이유, 대상을 파악하기 위한 적격성평가 타당성 검토 활용
 - 점검이 불필요한 항목과 근거
- 이러한 적격성평가 내용들은 프로젝트를 진행 하면서 '직접 영향' 시스템에 적용 되어야 한다.

원리 및 핵심 개념 – 적격성평가

- 강화된 설계 검토(Enhanced Design Review)
 - ‘프로젝트의 설계 개발 단계에서 기계, 설비, 시스템의 설계가 의도한 목적에 적합 한지를 검증하고 문서화하는 것’으로 정의하고 있다.
 - 설치적격성평가와 운전적격성평가를 완료한 이후에 설계와 규격에 문제점들이 발견 되어 시간지연과 추가 비용이 발생하는 것보다는 강화된 설계검토에서 설계를 체계적으로 검토하여 신속히 대처하여야 한다.

원리 및 핵심 개념 – 적격성평가

- 설치적격성평가 (Installation Qualification : IQ)
 - ‘시설과 장비가 설계한 규격에 적합하게 설치되었는지, 공장 시스템과 적절하게 연결되어 있는지를 검증하여 문서화하는 것’으로 정의하고 있다.
 - 설치적격성평가는 장비, 시설, ‘직접영향’으로 평가된 시스템의 설치에 있어, 의도한 목적과 GMP 요구사항에 적합하다는 것을 증명하고 문서화 하는 것이다.

원리 및 핵심 개념 - 적격성평가

- 운전적격성평가(Operation Qualification : OQ)
 - '제품 품질에 영향을 줄 수 있는 시설, 장비가 예상 운전범위 내에서 운전 되고 있는지를 검증하고 그 내용을 문서화하는 것'으로 정의하고 있다.
 - 운전적격성평가는 장비, 설비, '직접영향'으로 평가된 시스템의 작동이 의도한 목적에 부합되고 품질규격과 GMP 요구사항에 적합하다는 것을 확인하고 문서화 하는 것이다.

원리 및 핵심 개념 – 적격성평가

- 성능적격성평가(Performance Qualification : PQ)
 - ‘제품 품질에 영향을 줄 수 있는 시설, 장비, 관련 시스템이 품질기준에 맞는 제품을 제조할 수 있는지를 검증하고 문서화 하는 것’으로 정의하고 있다.
 - 성능적격성평가 시험은 아래와 같은 특성을 가진다.
 - 일반적으로 제품의 품질에 직접적인 관련이 있는 장비와 설비에 대해 시험 한다. (부유입자 측정, 청정실 온,습도 측정, 고온멸균기 열 침투력 측정 등)
 - 실제 제품을 생산하기 전에 위약이나 대체물을 이용하여 장비나 설비의 파라메타에 대해 시험하여야 한다. 그러나 운전 파라메타와 성능 파라메타를 구별하기가 어려울 경우 운전적격성평가를 수행하면서 성능적격성평가를 수행할 수 있다.
 - 통합 방식으로 운용되는 시스템들(‘직접 영향’과 ‘간접 영향’)의 정확한 운용이 필요하다.
 - 위약이나 대체물의 선정 근거 자료

원리 및 핵심 개념 - 적격성평가

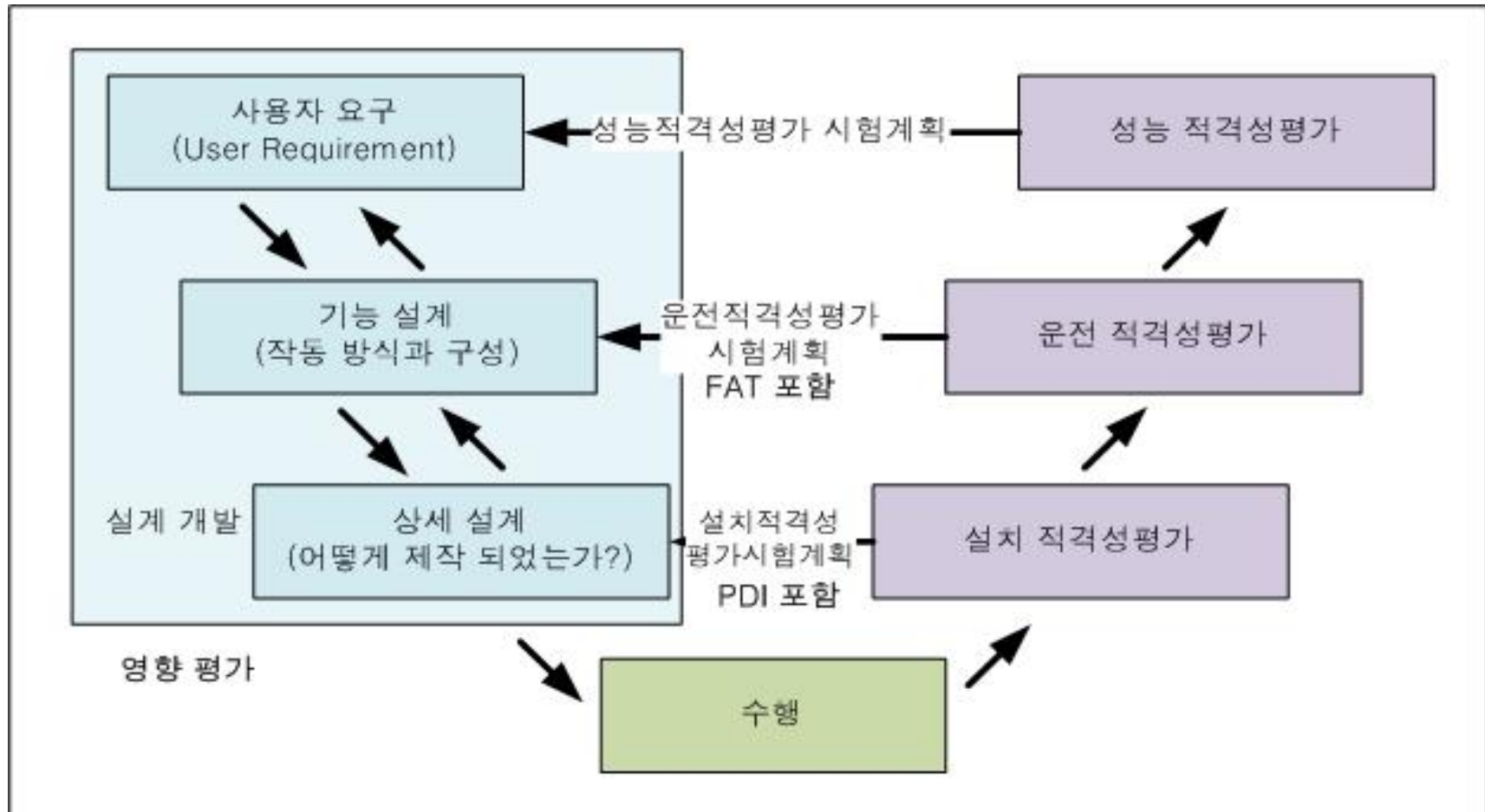
- 통합 시스템에서 발생 가능한 모든 조건에 대해 성능적격성 평가 시험을 한다는 것은 비현실적이며 필요하지 않다. 그 이유는 다음과 같다.
 - 운전적격성평가에서 이미 시험한 시스템 및 설비에 부하를 주게 된다.
 - 성능적격성평가의 변수들은 알람과 연결되어 있는 모니터링과 기록이 계속적으로 이루어질 수 있도록 하는 높은 수준의 성능 indicator이다.
- 성능적격성평가를 공정밸리데이션 및 다른 적격성평가와 혼동해서는 안된다. 하지만 성능적격성평가가 공정밸리데이션을 수행하기 위한 일부분임을 인지하고 있어야 한다.

원리 및 핵심 개념 – 적격성평가 상호관계 – V모델

- V모델은 사용자의 요구사항에 적합한 설계, 규격, 시운전과 적격성평가의 관계를 쉽게 이해할 수 있도록 도식화한 것이다. 덧붙여 시운전, 적격성평가와 PDI, FAT의 관계도 표현하였다.
- 그림 2-4는 '간접 영향' 시스템의 V모델이며, '간접 영향' 시스템은 시운전만을 필요로 한다. 여기에 사용한 용어들은 제약회사에서 일반적으로 사용하고 있는 것이다.
- 그림 2-3은 적격성평가가 필요한 '직접 영향' 시스템의 V모델이다. 많은 부분이 '간접 영향' 시스템의 V 모델과 유사하지만 '직접 영향' 시스템의 V모델에는 적격성평가가 추가된다는 점이 다르다.
- V 모델은 아래와 같은 내용을 설명하고 있다.
 - 시스템을 효과적으로 시운전하고 검증함으로써 시스템의 성능, 시공, 운영 요구사항을 알 수 있다.
 - 성능적격성평가는 사용자 요구사항을 검증하는데 사용된다.
 - 운전적격성평가는 기능적 요구사항들을 검증한다.
 - 설치적격성평가는 시공과 설치를 검증한다.
 - FAT는 운전에 대한 점검이며, 운전적격성평가 활동을 지원할 수 있다.
 - PDI는 시공이나 제작에 대한 점검이며, 이러한 활동은 설치적격성평가 활동을 지원할 수 있다.

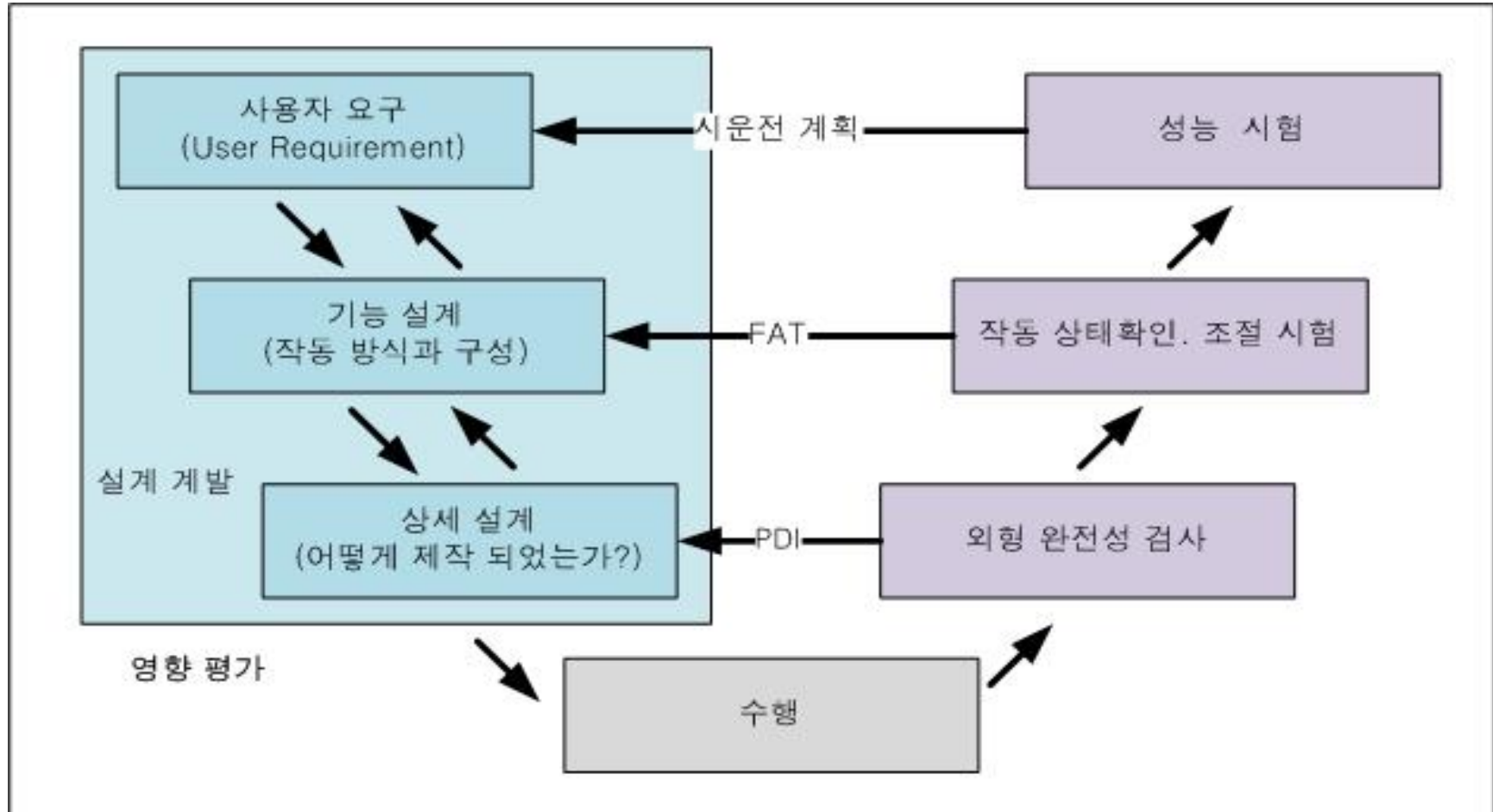
원리 및 핵심 개념 - 적격성평가 상호관계 - V모델

- 그림 2-3 : 적격성평가가 필요한 '직접 영향' 시스템의 V모델



원리 및 핵심 개념 - 적격성평가 상호관계 - V모델

- 그림 2-4 '간접 영향' 시스템의 V모델



원리 및 핵심 개념 - 품질보증부의 역할

- 품질보증부는...
 - 시운전과 적격성평가에서 필수적인 역할을 수행
 - 품질보증부는 프로젝트의 각 단계마다 다른 역할을 하며, 규정을 정하여 각 역할을 구분 하여야 함
- 과거에는,
 - 품질보증부가 시운전과 적격성평가에 참여하지 않음
 - 품질보증부가 프로젝트 초기부터 참여할 경우 프로젝트를 진행하는데 많은 장점을 얻을 수 있다.
 - 오랫동안 시운전은 품질보증부의 참여가 불필요한 활동으로 인식되어 왔지만, 품질보증부가 시운전에 참여할 경우 다음과 같은 장점을 기대할 수 있다.
 - 실제 생산을 하기 전에, 장비와 시설 및 공정에 대한 이해
 - 시운전 활동의 지원과 적격성평가의 반복 수행 예방
 - 적절한 문서 검토와 승인에 대한 보증

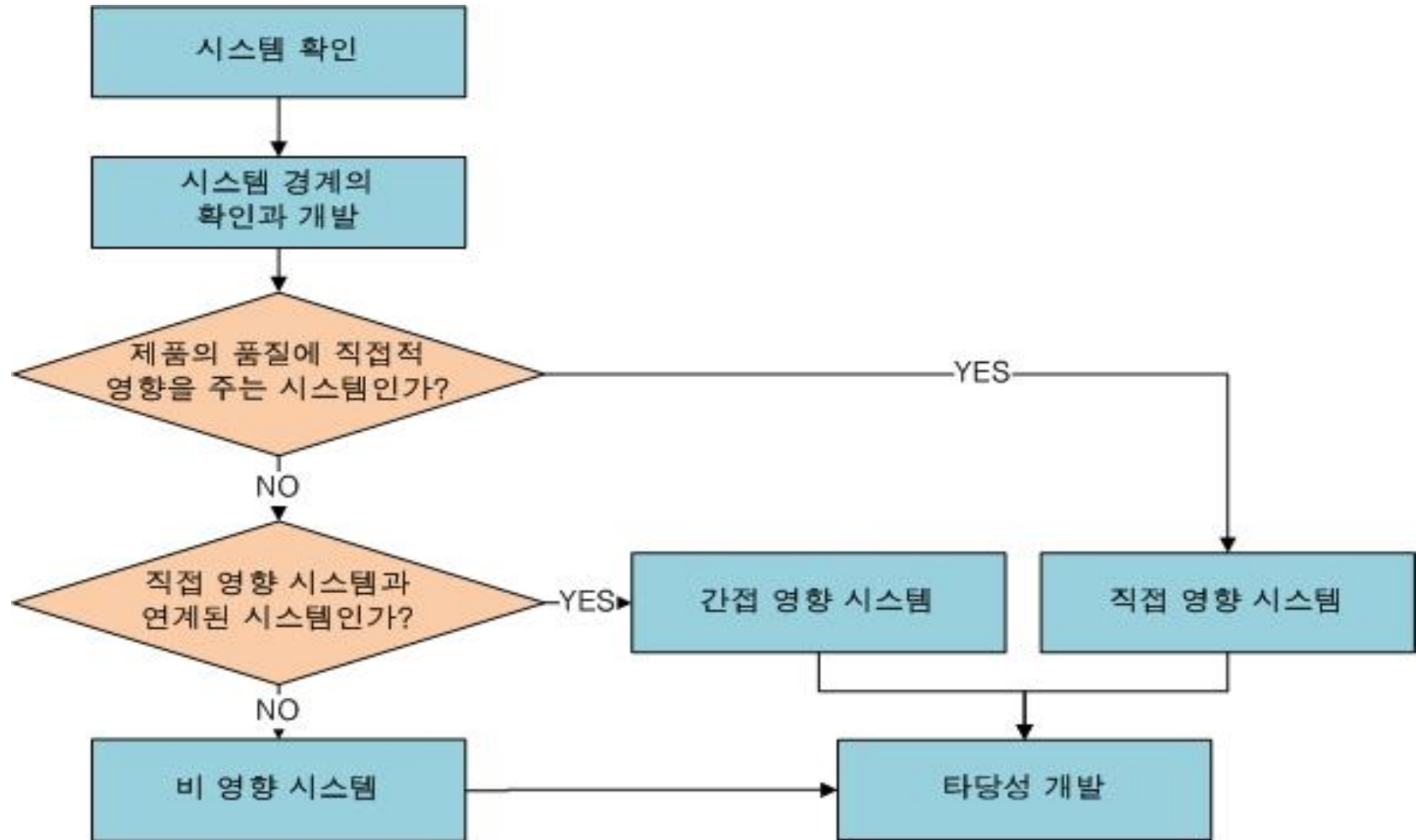
영향평가

영향평가(Impact Assessment) - 개요

- 영향평가

- '시스템이 제품의 품질에 주는 영향을 평가하고, 영향을 주는 부품들을 확인하는 것'을 의미한다.
- 제품의 품질에 직접적인 영향을 주는 '직접 영향' 시스템에는 적격성평가와 GEP가 필요
- '간접 영향' 또는 '비 영향' 시스템과 그 부품 들은 GEP에 따라 설계되고 설치 및 시운전
- 그러므로 제품의 품질에 영향을 주는 시스템과 그 부품들에 대한 정확한 분석이 필요

영향평가 절차



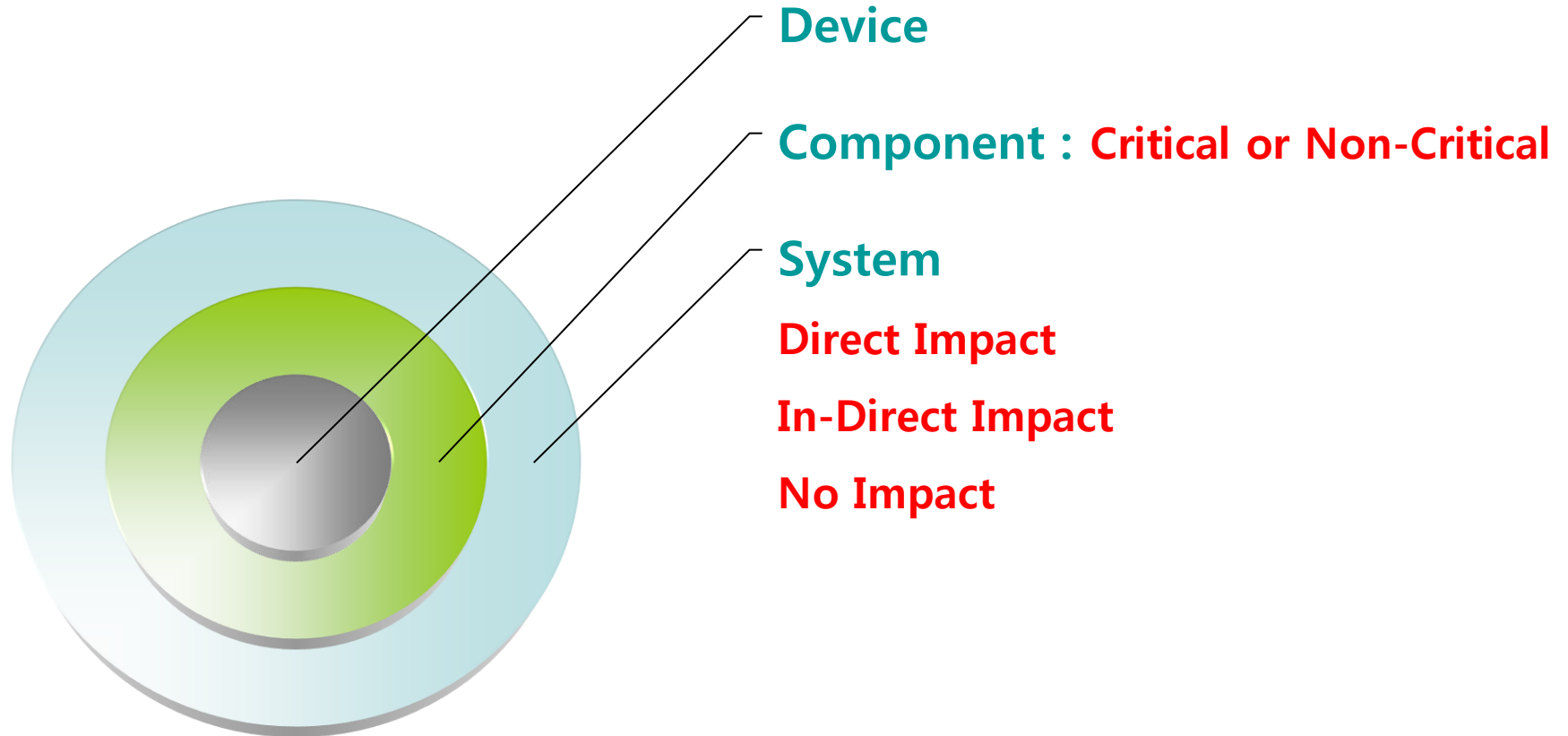
영향평가(Impact Assessment) - 정의

- **시스템**
 - 일정한 운전 기능을 가진 부품들의 집합
 - (배관, 계측기, 장비, 설비, 컴퓨터 하드웨어, 컴퓨터 소프트웨어 등)
- **시스템 영역**
 - 시스템 고유의 특성에 따라 분류된 영역
- **영향평가**
 - 시스템의 부품들이 제품의 품질에 주는 영향을 평가하는 과정
- **중요 부품 (Critical Component)**
 - 제품의 품질에 직접적인 영향을 주는 시스템의 부품
- **비 중요 부품 (Non-Critical Component)**
 - 제품의 품질에 간접적인 영향을 주거나 아무런 영향도 주지 않는 시스템의 부품

영향평가(Impact Assessment) - 정의

- **변경으로 인한 영향**
 - 특정 변경은 시운전과 적격성평가의 계획, 시험, 문서에 영향
 - 변경사항은 변경관리 절차에 따라 분류하고, 담당부서에 통보하여 변경사항이 제품의 품질에 주는 영향을 평가
 - '직접 영향' 시스템에서 사용자 요구규격서, 개념 설계, 시스템 영향 평가에 영향을 주는 변경사항이 발생한 경우에는 품질보증부서가 이를 검토하고 승인하여야 한다.

영향평가(Impact Assessment) - 정의



영향평가 - 절차

- 개요

- 시스템 영향을 평가하기 전에,
 - 시스템의 수와 각 시스템의 범위를 명확히 정의
 - 영향평가는 시스템과 부품으로 구분하여 수행할 수 있으나 각 제약회사마다 별도의 방식으로 수행할 수 있다.

- 시스템

- 제품의 품질에 영향을 주는 시스템의 분석을 통해 평가한다. '영향을 평가한 설계'를 통해 시스템의 설계 목적과 영역이 프로젝트 초기에 설정된다. 시스템 영향평가를 하기 전에 부품의 완벽한 분석이 이루어져야 한다.

- 부품

- 각 시스템 내 부품의 역할에 따라 중요성을 평가한다. '직접 영향' 시스템은 중요부품과 함께 적격성평가를 실시한다. 시스템 영향평가와 부품의 중요성 분석은 중요한 과정이므로 철저히 계획하여 관리하고 문서화하여야 한다.

영향평가 - 절차 - 시스템 구분

시스템 구성범위



영향평가 - 절차

- 시스템 확인
 - 여기에서는 부품은 배제시키고 시스템만을 고려한다. 영향평가를 위해서는 제약회사에서 어떤 시스템이 운영되고 있는지 확인하여야 한다.
 - 시스템의 종류는 다음과 같다.
 - 냉각수 시스템
 - 청정증기 시스템
 - 주사용수 시스템
 - 공기조화 시스템
 - 정제 타정 시스템
 - 화재 예방 시스템
- 시스템 영역
 - 각 시스템의 정의 및 영역은 도면, 규격서, P&IDs (Piping and Instrumentation Diagram) 및 장비일정표와 같은 기술문서에 반영되어야 한다.
 - 단일 부품으로 구성된 시스템은 부품분석에 적용한 기준을 사용하여 분석하여야 한다.

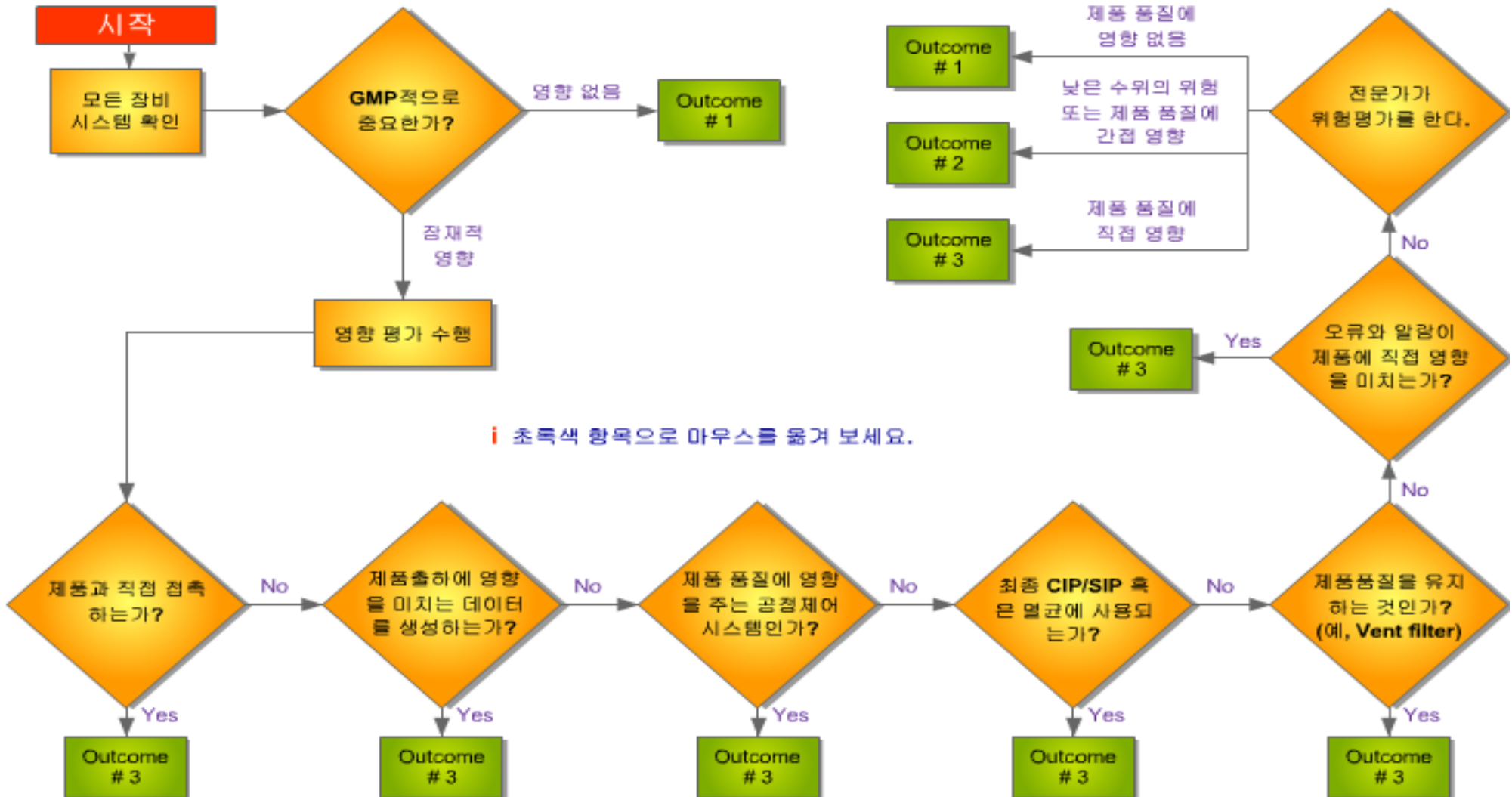
영향평가 - 절차

- 시스템 영향 분석

- 다음 기준을 통해 시스템이 '직접 영향' 시스템인지 판단할 수 있다.

- 시스템이 제품과 직접 접촉한다. (제조용 압축공기 시스템).
 - 시스템이 첨가제, 원료나 용매를 제조한다. (주사용수 시스템).
 - 시스템이 청소 또는 멸균에 사용된다. (멸균 시스템).
 - 시스템이 제품의 상태를 보존, 보호한다. (질소가스 공급 시스템).
 - 시스템이 제품의 적합, 부적합을 판단할 수 있는 데이터를 생성한다. (전자 생산공정 기록 시스템, 중요 공정 파라미터 기록장치)

영향평가 - 절차



영향평가 - 절차

Example - Purified Water System – Impact Assessment

System	Direct Impact	Indirect Impact	No Impact	IQ	OQ	Comments
RO Unit	X			X	X	Water purification
Water Softener		X				Supplies softened water to RO unit GEP Commissioning procedures
Heat Exchanger	X			X	X	Heating system for purified water. Product contact. Temp control - sterility factor.
Break Tank		X				Holding tank for softened water GEP Commissioning procedures
Storage Tank	X			X	X	Product contact
UV Lamp	X			X	X	Controls bioburden
PW Pump	X			X	X	Manages circulation flow rate and supply rate
Services						
Power		X		X		GEP Commissioning procedures
Compressed Air		X		X		Non product contact GEP Commissioning procedures
Nitrogen	X			X	X	Pressurised blanket over
Clean Steam	X			X	X	Sterilisation of pure water tank and distribution pipework

영향평가 - 절차

Example - Liquids Bulk Tank – Impact Assessment

System	Direct Impact	Indirect Impact	No Impact	IQ	OQ	Comments
Tank	X			X	X	Product contact
Pump	X			X	X	Product contact
Computer Control System	X			X	X	Control and computer system - Full qualification according to GAMP 4 procedures
Services						
Power		X				GEP Commissioning procedures
Compressed Air		X				Non product contact GEP Commissioning procedures
Cooling Water	X			X	X	Regulation of product temperature
Heating Water	X			X	X	Regulation of product temperature
Clean Steam	X			X	X	Sterilisation of tank and pipework

Example Only

영향평가 - 절차

Example - Liquids Filling Line – Impact Assessment

System	Direct Impact	Indirect Impact	No Impact	IQ	OQ	Comments
Bottle Washer	X			X	X	Product contact
Filling Machine	X			X	X	Product contact, fill weight control.
Capping Machine	X			X	X	Product contact
Labelling Machine	X			X	X	Product identification
Bar Code Reader	X			X	X	Verification of correct components (labels)
Check Weigher	X			X	X	Performs a weight check, rejects product that doesn't meet the expected weight.
Shrink Wrapper			X			Basic process without any direct effect on product. GEP Commissioning Procedures
Services						
Power		X		X		GEP Commissioning Procedures
Compressed Air		X		X		Non Product contact GEP Commissioning Procedures
Cooling water		X		X		GEP Commissioning Procedures
Vacuum		X		X		GEP Commissioning Procedures
Purified Water	X			X	X	Covered by Pure Water System Impact Assessment

영향평가에 따른 범위 설정

구분		GEP		Qualification			
		FAT	SAT	DQ	IQ	OQ	PQ
직접영향 시스템	복잡	O	O	O	O	O	O
	단순		O	O	O	O(△)	
간접영향 시스템	복잡	O	O	△	△	△	
	단순		O		△	△	
비 영향 시스템	복잡		O				
	단순						

O : 실행

△ : 위험분석 결과에 따라 시행

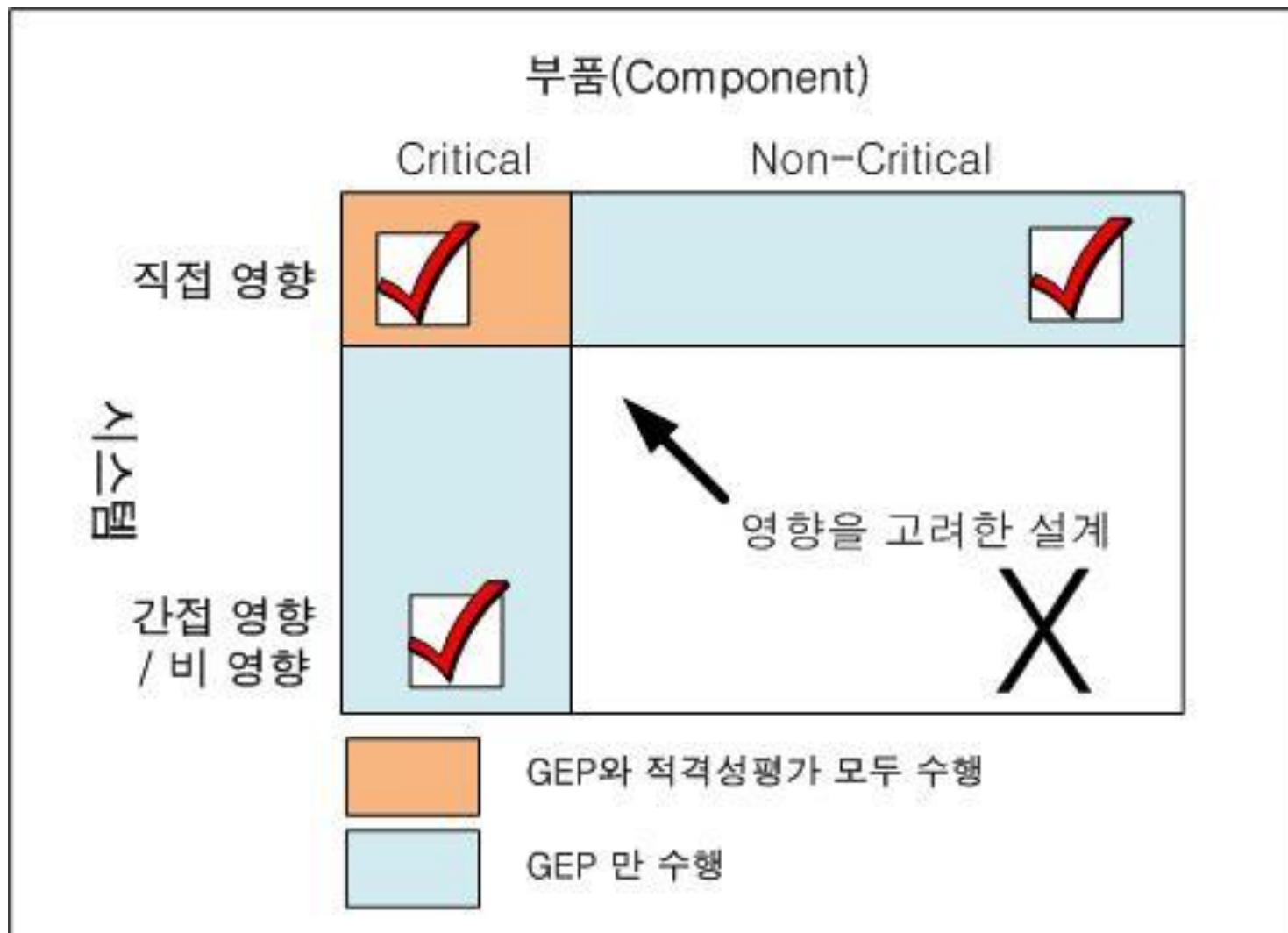
영향평가 - 절차

- 시스템 영향과 부품의 중요성

- 다음 그림은 지금까지 영향평가 과정을 요약한 내용을 도식화한 것이다. 추가적으로 고려하여야 할 사항은 다음과 같다.

- '간접 영향' 또는 '비 영향' 시스템은 중요하지 않은 부품들로 구성되어 있다.
 - '직접 영향' 시스템은 중요한 부품과 중요하지 않은 부품으로 구성되어 있으며 중요하지 않은 부품은 GEP만으로 관리할 수 있다.
 - '영향을 고려한 설계'는 적격성평가를 수행하여야 하는 시스템 및 부품의 범위를 축소시켜, 제품의 품질에 위험을 주는 부품에 초점을 맞출 수 있다.
 - '간접 영향' 또는 '비 영향' 시스템에 하나 또는 그 이상의 중요 부품이 있는 경우, 이 시스템은 잘못 분류되었거나 부품들을 잘못 평가한 것이다.

영향평가 절차



영향평가 - 절차

- 부품의 중요성 분석 절차

- 시스템을 구성하고 있는 부품들의 중요성을 정확히 분석하여야 한다. 이것은 세부 설계가 완료될 때까지 '간접 영향'과 '비 영향'시스템에 중요한 기능이 없음을 보증 하기 위해 필요하다.
- 다음 항목들은 부품의 중요성을 확인하는 지표로 사용된다.
 - 부품이 승인된 공정에 적합함을 입증하는데 사용된다.
 - 부품의 운전과 제어가 제품의 품질에 직접적인 영향을 준다.
 - 부품의 고장과 알람이 제품의 품질과 작업의 효율성에 직접적인 영향을 준다.
 - 부품에서 얻은 정보가 제조지시 및 기록서, 또는 기타 GMP 관련 문서를 작성하는데 사용된다.
 - 부품이 제품 또는 제품의 구성요소와 직접적인 접촉을 한다.
 - 부품이 시스템의 중요성을 결정한다.
- 부품의 중요성은 다양하다. 예를 들어 제품이나 여러 첨가제와 직접 접촉하고 있지만 제품의 품질에 직접적인 영향을 주지 않는 계측기의 경우, 재질은 적격성 평가의 대상이 되지만, 그 기능은 GEP 범위에서 평가할 수 있다.

Criticality Assessment 사례

Example - Liquids Bulk Tank - Component Criticality Assessment

Asset. No.	Component Description	Criticality Rating	Criticality Rationale	Calibration Requirements	Maintenance Requirements
	Pressure Gauge	1	Indication of correct supply pressure	Calibration checks 13 wkly	No preventative maintenance.
	Agitator	1	Critical for product mixing action	Speed controller checks 13 wkly	4, 13 and 26 wkly checks as per manufacturers requirements
	Temperature Controller Heat/Cool Jacket	1	Controls product temperature	Loop checks 13 wkly	Not required
	Control Valve (Heat/Cool))	1	Controls flow for heat/cool water	Not required	13 wkly checks as per manufacturers requirements
	Control Valve (Product)	1	Regulates back pressure in the distribution pipework	Calibration checks 13 wkly	13 wkly checks as per manufacturers requirements
	Bursting Disc	2	Relieves excess pressure from holding tank	Not calibrated	No preventative maintenance. Critical spares required.
	Level Sensor	1	Senses level of product in tank	Calibration checks 13 wkly	13 wkly checks as per manufacturers requirements

Criticality Rating: 1 - GMP Critical, 2 – Insurance and Legal Critical, 3 - Safety Health Environment Critical, 4 - General Non-critical

영향평가 - 절차

- 영향을 평가한 설계(Design for Impact)
 - 일반적으로 프로젝트에는 여러 가지 시스템이 존재
 - 각 시스템이 제품에 미치는 영향
 - 시스템을 어떻게 설계하고 프로젝트에 어떻게 적용시키는가에 따라 결정
 - 신중한 시스템 설계를 통해, 제품에 직접적인 영향을 줄 수 있는 시스템의 수를 줄여야 한다.
 - 이를 통해 설계자는 계속되는 진행일정에 자신감을 얻게 되고, 영향평가 과정에서 비용을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 설계의 지연을 예방할 수 있다.

영향평가 - 절차

- 시기

- 예비 시스템 영향평가는 시스템을 결정한 후, 장비를 주문하기 이전에 수행
- 부품의 중요성 분석은 세부적인 설계 계획이 마련된 이후에 수행
- 부품의 중요성 분석 이후에는, 각 시스템의 영향상태(직접, 간접, 비 영향)를 확인하여야 한다.

- 책임

- 영향평가에 대한 결정은 같은 담당자들을 예로 들 수 있다. 충분한 능력과 경험을 갖춘 담당자들에 의해 이루어져야 한다. 일반적으로 다음과 같다.
 - 최종 사용 책임자
 - 공정 전문가
 - 관련 기술분야 전문가
 - 밸리데이션 책임자
 - 품질 보증부서장

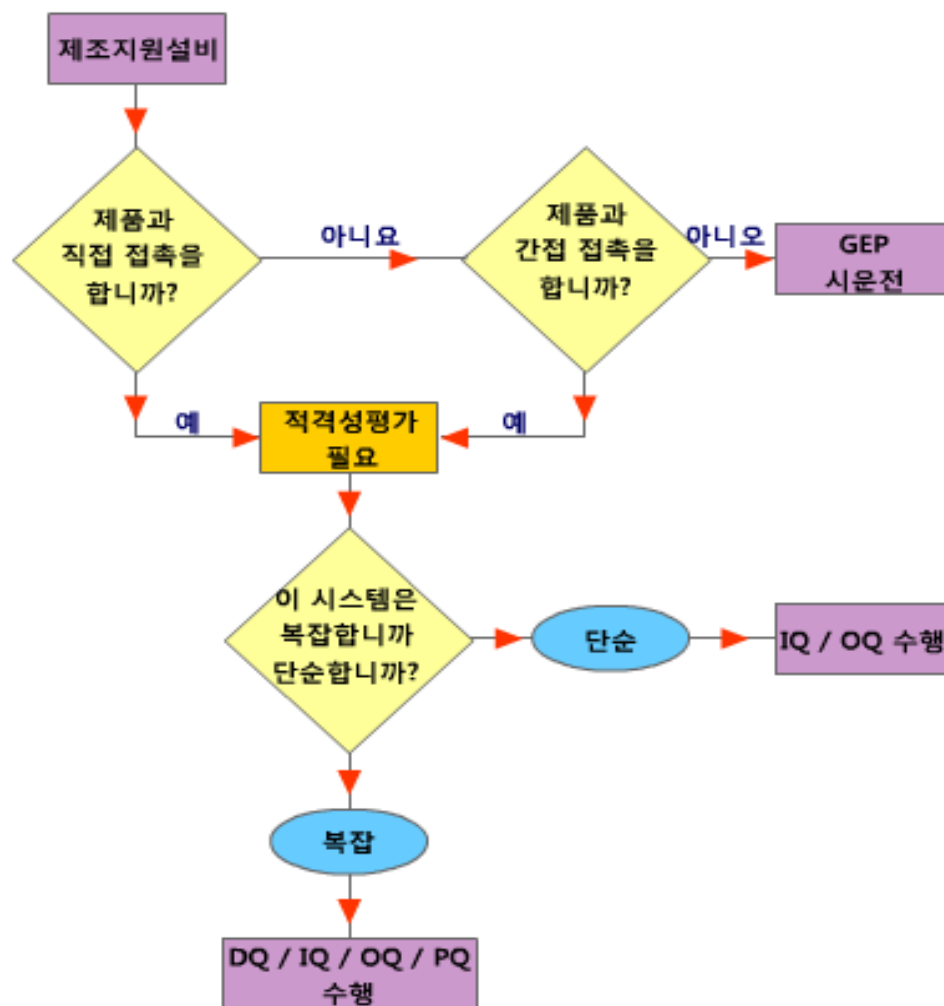
영향평가와 GEP

제조지원설비의 적격성평가

제약회사의 제조지원설비는 제품에 직접적인 영향을 미치기도 하고, 공정의 보조적인 역할을 하기도 합니다. 적격성평가를 할 것인지 단지 시운전만 수행할 것인지에 대한 결정은 그 사용용도에 따라 다릅니다. 위험평가는 이러한 결정을 하는데 활용하게 됩니다.

대표적으로 적격성평가가 필요한 제조지원설비는 다음과 같습니다.

- HVAC시스템
- 정제수 및 주사용수 시스템
- 청정 증기 시스템
- 제약용 압축공기 시스템



시운전과 적격성평가

적격성평가와 시운전은 다른가?



‘다르다’. 적격성평가는 승인된 프로토콜을 사용하며, 시운전의 문서화된 연장활동이라고 할 수 있다.

일반적인 원칙은 모든 장비는 기술자들이 시운전해야 하지만, 밸리데이션팀이 적격성평가를 수행해야 하는 것은 중요한 장비에만 한정된다.

시운전은 **GEP**에서 언급하고 있는 것이지만, 적격성평가는 **QA**에서 검토 후 승인된 프로토콜과 보고서가 필요하다.

어떤 장비가 실제 예상하는 결과를 보이며 제대로 작동하는지를 증명하는 행위

최종 사용자의 설계에 대한 요구사항을 충족시키고 관련 사람들의 기대를 충족시킬 수 있는 안전하고 기능적인 환경을 제공하기 위해 설비, 시스템, 장비의 최초 사용 및 변경 시 적절하게 계획하고 문서화 하여 관리하는 기술적인 접근방법
(ISPE Baseline guide vol.5)

결론

- 영향평가를 통해, 장비의 설비의 적격성평가 대상 항목을 선정
- 영향평가 활동을 통해, 프로젝트의 이해도를 높이고, 무엇을 어떻게, 누가 할 것인지에 대한 책임과 역할을 명확
- 이러한 것들이 프로젝트를 성공적으로 수행하기 위한 가장 중요한 요소
- 감사합니다.
- 이 춘식
- 017-206-9356
- gmp@spkorea.co.kr
- <http://www.spkorea.co.kr>
- <http://www.gmpschoool.co.kr>